

КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ  
**НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**



**МАТЕРИАЛЫ  
КОНФЕРЕНЦИИ  
2017**

ПОД РЕД. Е.В. ПЕЧЕНКОВОЙ, М.В. ФАЛИКМАН

УДК 159.9

ББК 81.002

К57

К57 Коллективный

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г.

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППИП. 2017 г. – 596 стр.

Электронная версия

ISBN 978-5-4465-1509-7

УДК 159.9

ББК 81.002

ISBN 978-5-4465-1509-7

© Авторы статей, 2017

## **ВКЛАД ВЕН И ВЕНУЛ В ПРИРОСТ BOLD-СИГНАЛА В ОБЛАСТИ МИНДАЛЕВИДНОГО ТЕЛА ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО ОКРАШЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

Л. Д. Литвинова (1)\*, Е. М Цфасман (2), В. Е. Сеницын (1), Е. В. Печенкова (1)  
[Luda\\_L@mail.ru](mailto:Luda_L@mail.ru)

1 – ЛРЦ МЗ РФ, Москва; 2 – МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

**Аннотация.** В качестве объективного показателя наличия эмоциональных переживаний исследователи часто рассматривают их нейрофизиологические корреляты, в том числе активацию миндалевидного тела. Однако в недавно опубликованной статье Бубела и коллеги (Boubela et al., 2015) поставили под сомнение достоверность большинства исследований миндалевидного тела методом фМРТ, так как было обнаружено, что прирост BOLD-сигнала в области миндалевидного тела при восприятии эмоционально окрашенных стимулов может иметь своим источником не серое вещество головного мозга, а расположенный рядом с ним крупный сосуд – базальную вену Розенталя. В нашем исследовании была предпринята попытка оценить вклад вен и венул, расположенных рядом с миндалевидным телом, в результаты исследований, проведенных путем оценки прироста BOLD-сигнала в отдельных зонах интереса. Систематического увеличения прироста BOLD-сигнала в области вен, находящихся рядом с миндалевидным телом, по сравнению с собственно серым веществом миндалевидного тела обнаружено не было. В то же время были обнаружены корреляции между BOLD-сигналом в сером веществе и в сосудах. Полученные результаты позволяют трактовать BOLD-сигнал, регистрируемый из вен и венул, проходящих в области миндалевидного тела, как несистематический шум, способный замаскировать или ослабить наблюдаемые экспериментальные эффекты. Примененный в данной работе метод может быть рекомендован для дальнейших фМРТ-исследований миндалевидного тела.

**Ключевые слова:** фМРТ, SWI, Susceptibility weighted imaging, миндалевидное тело, вена Розенталя, IAPS, эмоции

### **Введение**

В качестве объективного показателя наличия эмоциональных переживаний часто используются их нейрофизиологические корреляты. К последним относится активация миндалевидного тела, поскольку было показано, что она коррелирует с интенсивностью эмоционального возбуждения. Однако глубокое

расположение лимбической системы затрудняет ее изучение и стимуляцию. В связи с этим самым распространенным методом нейровизуализации миндалины является фМРТ (Phan et al., 2002), так как BOLD-ответ активных областей мозга регистрируется как в коре, так и в глубинных структурах. Однако картина активации миндалевидного тела в ответ на разные типы эмоциональных стимулов неоднозначна (см. мета-обзор Sergerie et al., 2008). Активация может быть латерализована в левой или правой миндалине, отсутствовать вообще или же значительно отличаться по объему в зависимости от особенностей предъявляемых стимулов, наличия или отсутствия дополнительной когнитивной нагрузки. Также существует проблема с воспроизводимостью результатов исследований.

Так как BOLD-ответ регистрируется в основном из венозной крови, то сигнал из серого вещества головного мозга и расположенной в нем капиллярной сети можно спутать с сигналом от расположенных по соседству крупных вен и венул. В результате обнаруженная активация может демонстрировать динамику, характерную для других областей мозга. До недавнего времени для исключения подобных ложноположительных результатов на фМРТ были необходимы ангиография с внутривенным контрастированием или дыхательные пробы. Однако с разработкой импульсной последовательности SWI (изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости; Haacke et al., 2004) появилась возможность локализовать сосуды легко и неинвазивно, и SWI начала активно использоваться в фМРТ-исследованиях.

В недавно опубликованной статье (Boubela et al., 2015) валидность большинства исследований миндалевидного тела методом фМРТ была поставлена под сомнение. С помощью SWI Бубела и коллеги обнаружили, что прирост BOLD-сигнала в области миндалевидного тела при восприятии эмоционально окрашенных стимулов может иметь своим источником не серое вещество головного мозга, а расположенный рядом с ним крупный сосуд — базальную вену Розенталя, которая отводит кровь в том числе из задневисочных и затылочных отделов мозга. Данные отделы также принимают активное участие в восприятии эмоционально окрашенных изображений. Таким образом, BOLD-сигнал в области миндалевидного тела, регистрируемый в ответ на предъявление подобных стимулов, может на самом деле состоять из двух компонентов — связанного собственно с активацией миндалевидного тела и связанной с активацией зрительной коры и других структур.

В исследовании Бубелы и коллег (2015) изучалось перекрытие индивидуальных компонентов активации, вызванной просмотром эмоциональных лиц, и индивидуального расположения вен на основе SWI, а также функциональные связи области базальной вены Розенталя в покое. В нашей работе предпринимается попытка оценить вклад вен и венул, расположенных рядом с миндалевидным телом, в результаты исследований, проведенных путем оценки прироста BOLD-сигнала в отдельных зонах интереса, а также в возможные эффекты латерализации активации миндалевидного тела, вызванные просмотром эмоционально окрашенных фотоизображений (Литвинова и др., 2016).

## Методика

В фМРТ-исследовании приняли участие 12 здоровых добровольцев (средний возраст  $24 \pm 4$  года, 6 женщин) с нормальным или скорректированным до нормального зрением. Сканирование проводилось на томографе Siemens Avanto 1.5T (Лечебно-реабилитационный центр Минздрава РФ, Москва). Было получено 327 T2\*-взвешенных функциональных изображения для каждого испытуемого с помощью ЭП-последовательности (TR/TE/FA – 2000 мс/50 мс/83°; 23 среза, параллельных плоскости АС/РС, по  $64 \times 64$  изотропических воксела размером  $3 \times 3 \times 3$  мм). Функциональные изображения были дополнены вспомогательными T1-взвешенными анатомическими изображениями и картами неоднородности магнитного поля. Для выделения сосудов были также получены T2\*-взвешенные анатомические изображения с использованием последовательности SWI с параметрами TR/TE/FA – 49 мс/40.0 мс/15°. Регистрировалось 72 среза с размером воксела  $0.8 \times 0.7 \times 1.6$  мм.

Перед началом сканирования испытуемых просили внимательно смотреть на появляющиеся на экране изображения, в то время как экспериментатор будет регистрировать активность мозга (процедура аналогична исследованию Литвинова и др., 2016 в группе без мнемической задачи). Стимульные материалы были взяты из «Международной системы эмоционально окрашенных фотоизображений» (IAPS; Bradley, Lang, 2007) и относились к трем категориям: эротика, увечья и нейтральные сцены. Изображения были отобраны таким образом, чтобы уравнивать показатели по шкале «Сила возбуждения» для категорий «Эротика» и «Увечья», в то время как «Нейтральные сцены» имели низкий показатель по данной шкале. Исследование проводилось по плану, связанному с событиями, категории чередовались случайным образом. С целью контроля функционального состояния во время пассивного просмотра изображений после сканирования проводился тест на узнавание, о котором испытуемых заранее не предупреждали.

Предварительная обработка данных, не включавшая операцию сглаживания функциональных изображений, проводилась с помощью пакета SPM12. Анатомические зоны интереса (ROI), соответствующие левому и правому миндалевидному телу, выделялись с опорой на нормализованные индивидуальные анатомические изображения. С помощью Marsbar Toolbox для SPM для каждого испытуемого вычислялся прирост BOLD-сигнала в ответ на предъявление изображений IAPS, относящихся к каждой из трех категорий, в рамках выбранных зон интереса в целом, а также внутри их компонентов, содержащих и не содержащих крупные вены и венулы.

Для обработки SWI-изображений был использован протокол, разработанный Цфасман (2016) на основе метода, описанного в работе (Wilson, 2014). Для каждого испытуемого была получена бинарная маска, отражавшая индивидуальное расположение вен и венул, из которой отфильтровывались только кластеры размером от 32 вокселов ( $4 \text{ мм}^3$ ); затем проводилась операция пространственной нормализации, и объем каждого сосуда дополнительно расширялся таким образом, чтобы минимальный диаметр сосуда оказывался сопоставим с размером воксела при регистрации фМРТ ( $3 \times 3 \times 3$  мм). Полученная

таким образом карта сосудов головного мозга накладывалась на анатомические зоны интереса, и каждая зона разделялась на две – одну, состоящую из вокселей, попадающих в расположение сосудов, и другую, не пересекающуюся с ними (см. рис. 1).

## Результаты

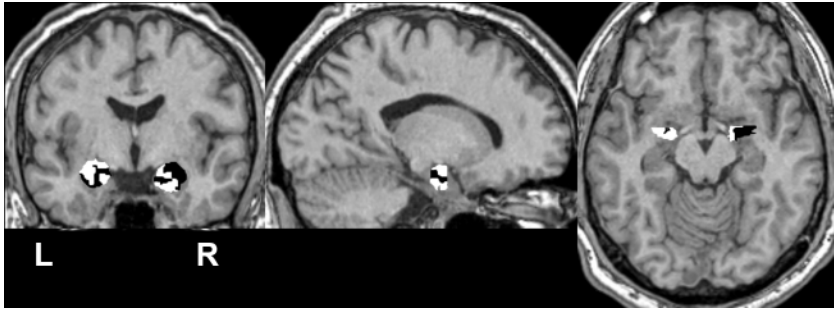
Полученные показатели прироста BOLD-сигнала приведены в табл. 1. Они были подвергнуты дисперсионному анализу с повторными измерениями и факторами *тип стимулов*, *латерализация* и *пересечение с венами*. Единственный статистически значимый эффект был получен для фактора *тип стимулов* ( $F(2, 22)=9.472$ ,  $p=0.001$ ,  $\eta_p^2=0.463$ ), тогда как эффект фактора *пересечение с венами* оказался незначимым ( $F(1, 11)=0.123$ ,  $p=0.290$ ,  $\eta_p^2=0.1$ ), равно как и взаимодействие этого фактора с другими (*тип стимулов* × *латерализация* × *пересечение с венами*:  $F(1, 11)=0.694$ ,  $p=0.510$ ,  $\eta_p^2=0.059$ ; *тип стимулов* × *пересечение с венами*:  $F(2, 22)=0.942$ ,  $p=0.422$ ,  $\eta_p^2=0.159$ ; *латерализация* × *пересечение с венами*:  $F(1, 11)=0.001$ ,  $p=0.975$ ,  $\eta_p^2<.001$ ). В табл. 1 также приведены попарные коэффициенты корреляции между приростом BOLD-сигнала в областях, пересекающихся и не пересекающихся с сосудами, для каждого полушария и типа стимулов.

Таблица 1. Прирост BOLD-сигнала в различных зонах и условиях, %

Тип стимулов	левая / правая миндалины	Среднее (std. откл.)		Корреляция: $r$ ( $p$ , FDR-corr)
		В сосудах	Вне сосудов	
Эротика	Л	0.07 (0.265)	0.081 (0.979)	.492 (.156)
Эротика	П	0.124 (0.205)	0.106 (0.125)	.699 (.033)*
Увечья	Л	0.199 (0.241)	0.101 (0.126)	.665 (.036)*
Увечья	П	0.229 (0.172)	0.197 (0.137)	.188 (.559)
Нейтральные сцены	Л	0.025 (0.151)	-0.015 (0.758)	.437 (.186)
Нейтральные сцены	П	0.078 (0.183)	0.018 (0.156)	.869 (.001)***

## Обсуждение и выводы

В работе Бубелы и др. (2015) было продемонстрировано, что у значительной доли испытуемых пики активации в области миндалевидного тела в ответ на просмотр эмоциональных лиц лежат главным образом внутри вены Розенталя. Однако в нашем исследовании не было обнаружено систематического увеличения прироста BOLD-сигнала в области вен, находящихся рядом с миндалевидным телом, по сравнению с собственно серым веществом миндалевидного тела. Возможное объяснение такого расхождения состоит в различии использовавшегося типа стимулов (лиц или эмоциональные сцены). Согласно нашим данным, эффект типа стимулов (различной эмоциональной валентности сцен) наблюдался как в миндалевидном теле, так и в венах; тем не менее взаимодействия типа стимулов и расположения вокселя в сосуде



**Рисунок 1.** Пример наложения карты сосудов головного мозга на зону интереса (миндалевидное тело). Черным цветом обозначены области внутри зоны интереса, пересекающиеся с сосудами; белым – области, не пересекающиеся с сосудами

или в сером веществе не наблюдалось. Однако сходная зависимость прироста BOLD-сигнала от типа стимулов в сосудах и в сером веществе не означает корреляции индивидуальных значений в этих двух областях для одного и того же типа стимулов. Полученные корреляции не демонстрируют никакого систематического паттерна в зависимости от типа стимулов и полушария. Таким образом, эффект BOLD-сигнала, регистрируемого из вен и венул, проходящих в области миндалевидного тела, можно рассматривать как несистематический шум, способный замаскировать или ослабить наблюдаемые экспериментальные эффекты. Примененный в данной работе метод разделения BOLD-сигнала, связанного с серым веществом миндалины и расположенными рядом сосудами, может быть рекомендован для дальнейших фМРТ-исследований миндалевидного тела.

## Литература

*Цфасман Е.М.* Возможности и перспективы использования новой последовательно-сти магнитно-резонансной томографии для оценки результатов картирования речевых функций с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии. Дипломная работа. МГУ им. Ломоносова, 2016.

*Boubela R.N., Kalcher K., Huf W., Seidel E.-M., Derntl B., Pezawas L., Našel C., Moser E.* fMRI measurements of amygdala activation are confounded by stimulus correlated signal fluctuation in nearby veins draining distant brain regions // *Scientific Reports*. 2015. Vol. 5. No. 10499. doi:10.1038/srep10499

*Bradley M.M., Lang P.* The International Affective Picture System (IAPS) in the study of emotion and attention // *Handbook of emotion elicitation and assessment* / J.A. Coan и J.J.B. Allen (Eds.). New-York NY, USA: Oxford University Press, 2007. P. 29–46.

*Haacke E.M., Xu Y., Cheng Y.C., Reichenbach J.R.* Susceptibility weighted imaging (SWI) // *Magnetic Resonance in Medicine*. 2004. Vol. 52. No. 3. P. 612–618. doi:10.1002/mrm.20198

*Phan K.L., Wager T., Taylor S.F., Liberzon I.* Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI // *NeuroImage*. 2002. Vol. 16. No. 2. P. 331–348. doi:10.1006/nimg.2002.1087

*Sergerie K., Chochol C., Armony J.L.* The role of the amygdala in emotional processing: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2008. Vol. 32. No. 4. P. 811–830. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.12.002

Wilson S.M. The impact of vascular factors on language localization in the superior temporal sulcus // Human Brain Mapping. 2014. Vol. 35. No. 8. P. 4049–4063. [doi:10.1002/hbm.22457](https://doi.org/10.1002/hbm.22457)

## **The Contribution of Veins and Venules to Bold-Signal Change in the Amygdala During Affective Picture Viewing**

Litvinova L. D.\* (1), Tsfasman E. M. (2), Sinitsyn V. E. (1), Pechenkova E. V. (1)  
Luda\_L@mail.ru

1 – Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Moscow;

2 – Lomonosov Moscow State University

**Abstract.** Activation of the limbic structures, and above all the amygdala, is believed to be evidence of a subjective emotional experience. However, a recent paper published by Boubela and colleagues (Boubela et al, 2015) discredits most of the fMRI research concerning BOLD-signal changes in the amygdala region. It was revealed that the BOLD signal increase during perception of affective stimuli might take its origin not from the grey matter itself, but from a large vessel situated near the amygdala: the basal vein of Rosenthal. In the present research, we attempted to estimate the contribution of veins and venules located near amygdala into BOLD signal changes from the region of interest. We found no systematic increase of BOLD signal in the group of veins within the region of interest in comparison with the BOLD signal in the actual gray matter of the amygdala. At the same time, correlations were found between the BOLD signal in the vessels and the gray matter. The obtained results allow us to interpret the BOLD signal from veins and venules in the region of interest as non systematic noise capable of masking or weakening the observed experimental effects. The method used in this work can be recommended for further fMRI studies of the amygdala.

**Keywords:** fMRI, SWI, susceptibility weighted imaging, amygdala, basal vein of Rosenthal, IAPS, emotions